



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA
MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“LA DEXMEDETOMIDINA COMO MEDICACION PREANESTESICA
DISMINUYE LOS REQUERIMIENTOS DE HALOGENADOS Y
NARCOTICOS EN EL TRANSANESTESICO”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. ALVAREZ FLORES YADIRA

ASESOR DE TESIS:
DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA

MÉXICO D. F. 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESÚS ARENAS OZUNA

**Jefe del Departamento de Educación en Salud de la
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS**

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

**Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología (UNAM)
y Medico Adscrito al Departamento de Anestesiología de la
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS**

DRA. YADIRA ALVAREZ FLORES

**Resiente en Formación de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología de la
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS**

Número de. Registro: F-2008-3501-86

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIÓN	16
BIBLIOGRAFIA	17
ANEXOS (TABLAS Y GRÁFICAS)	21

RESUMEN

LA DEXMEDETOMIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTESICA DISMINUYE LOS REQUERIMIENTOS DE HALOGENADOS Y NARCOTICOS EN EL TRANSANESTESICO. Álvarez,AF. Dosta,HJ. UMAE Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

OBJETIVO: Determinar si la administración de dexmedetomidina como medicación preanestésica disminuye requerimientos anestésicos y analgésicos durante el período transanestésico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un ensayo clínico controlado, comparativo, longitudinal, prospectivo, aleatorizado, doble ciego a pacientes con rango de edad de 18 – 65 años, ASA I y II programados de forma electiva para cirugía general, cirugía reconstructiva, y cirugía de cabeza y cuello en la UMAE del Centro Médico Nacional la Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”, divididos en dos grupos. Al grupo 1 se administró dexmedetomidina subcutánea a dosis de 1 mcgr/kg y al grupo 2, solución fisiológica, Se midió la CAM % de sevoflorane a la 1ª, 2ª y 3ra hora, así como la tasa/Kg/hr de fentanil a la 1ª, 2ª, y 3ª hr. El análisis estadístico se realizó mediante: T de students, X², U de Mann Withney y ANOVA de 2 factores.

RESULTADOS: En el grupo 1: dexmedetomidina, se observa una CAM % de 1.7 ± 0.37 y una tasa de fentanil de 2.5 ± 0.97 , y en el grupo 2: Solución fisiológica, se observa una CAM% de 2.2 ± 0.45 y una tasa de fentanil de 4.2 ± 1.43 , obteniendo un valor de p estadísticamente significativo $p < 0.0001$.

CONCLUSIÓN:

La dexmedetomidina como medicación pre anestésica, disminuye los requerimientos de Narcótico fentanil y halogenado sevoflorane.

PALABRAS CLAVE: Dexmedetomidina, fentanil, CAM, Anestesia General balanceada.

ABSTRACT

THE DESMEDETOMIDINE AS PREANESTHESIOC MEDICATION REDUCES THE REQUIREMENTS OF HALOGENADOS AND NARCOTICS IN THE TRANSANESTHESIC. Álvarez, AF. Dosta HJ. UMAE Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

OBJECTIVE: Determine if the dexmedetomidine administration as preanesthetic medication reduced the anesthetic and analgesic requirements during the transanesthetic period.

MATERIAL AND METHOD: A controlled test was realized, comparative, longitudinal, prospective, randomized, double clinical blind person to patients with rank of age of 18 - 65 years, ASA I and II for general surgery, reconstructive surgery, and surgery of head and neck in the UMAE of Specialty of the National Medical Center. La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”, were divided in two groups each of 96 patients: group 1 subcutaneous dexmedetomidina was administered to dose of 1 mcgr/kg and group 2, physiological solution, was moderate the CAM% average of sevoflorane to 1^a, 2^a and 3^{ra} hour, as well as rate/Kg/hr of fentanyl to 1^a, 2^a, and 3^a hr. The stadistical analysis: T of Students, X², or of Mann whithney and ANOVA of 2 factors.

RESULTS: In group 1: dexmedetomidina, is observed a CAM % of 1.7 ± 0.37 and one average rate of fentanyl of 2.5 ± 0.97 , and in group 2 physiological solution, is observed one CAM% of 2.2 ± 0.45 and one average rate of fentanyl of 4.2 ± 1.43 obtaining a statistically significant value of $p < 0.0001$.

CONCLUSIONS: Dexmedetomidine in preanesthetic medication reduced the Narcotic requirements fentanyl and halogenado sevoflorane.

KEYWORDS: Dexmedetomidine, fentanyl, CAM, Balanced General Anesthesia.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Los pacientes que atendemos en nuestra práctica diaria como anesthesiólogos en quirófano requieren una serie de actuaciones, entre las que se encuentran la administración de fármacos coadyuvantes de los anestésicos para lograr una correcta medicación preanestésica y bienestar en la sala quirúrgica, que proporcionen a ser posible ansiólisis, estabilidad hemodinámica y analgesia. (1)

La dexmedetomidina es un compuesto derivado imidazólico, con una alta afinidad por el receptor alfa-2 adrenérgico. Posee propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas, de disminución de los requerimientos de otros anestésicos, simpaticolíticos y de disminución de la liberación de catecolaminas (1, 14, 20, 21) puede también reducir la respuesta inflamatoria y la hiperalgia resultando de la inflamación. (2)

Una de las densidades más altas de alfa-2 adrenoceptores ha sido detectada en el locus ceruleus en el puente. Una fuente dominante de inervación noradrenérgica del cerebro y un importante modulador de la vigilia. Los efectos sedativos de la activación de alfa-2 adrenoceptor, se han atribuido a la inhibición de este núcleo, y el subtipo de receptor alfa 2 A, es también responsable de sus efectos sedativos y analgésicos. (3, 4, 22, 24).

La cual es reflejada por una disminución de concentraciones de norepinefrina en plasma, presión arterial, frecuencia cardiaca y salivación (14). También estimula los receptores directamente en la médula espinal, así inhibiendo la descarga de neuronas nociceptivas. (3).

La Dexmedetomidina ha demostrado efectos analgésicos sin depresión respiratoria significativa, provee de buena estabilidad hemodinámica perioperatoria, requerimientos

disminuidos de opioides. (5, 12, 14, 19). Aunque los opioides son la base de la analgesia en los procedimientos anestésicos, hay evidencia en la literatura que indica que los opioides causan efectos secundarios neurológicos indeseables en los animales, estos datos apoyan que, en las situaciones específicas que implican el uso prolongado de dosis grandes de opioides, hay un riesgo creciente de efectos neurotóxicos sobre seres humanos. (6) La dexmedetomidina y fentanil inhiben la función autonómica, pero los efectos simpaticolíticos de dexmedetomidina son más específicos. (7)

La aparición de agitación es un efecto secundario frecuente de la anestesia con sevoflorane este comportamiento excitatorio parece ser reducido por el uso perioperatorio de drogas sedativas y analgésicas (8, 15). Dentro de las ventajas potenciales incluyen la modulación de la respuesta cardiovascular a la cirugía y a los procedimientos agotadores (9, 23).

Una de las acciones de dexmedetomidina en el sistema nervioso central es su capacidad de reducir requerimientos anestésicos, incluyendo una reducción en la concentración alveolar mínima de anestésicos volátiles (CAM). (1, 6, 10). La dexmedetomidina administrada IM 1 hr antes de la inducción de anestesia, induce sedación clínica, ansiolisis. Así como reducción de requerimientos de anestésicos halogenados. (1, 11, 16, 18).

La Farmacología ha sido estudiada en humanos después de su administración intravenosa, intramuscular, subcutánea y oral, estudios realizados reportan que las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, a dosis únicas de 0.5 – 1.0 mcgr /kg intramuscular o subcutánea. (1, 13, 17)

Después de la administración subcutánea el tiempo de concentración plasmática máxima es de 1.6 a 1.7 hrs, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas, un aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 l/h/pl/kg y un volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 l/kg. . Dyck y colaboradores obtuvieron que con una dosis de dexmedetomidina de 2mcgr/kg intravenosa o intramuscular, obtuvieron una vida media Terminal de 385 ± 144 min. Un aclaramiento plasmático de $0,511 \pm 0,125$ l/min y un volumen de distribución en estado de equilibrio de $194 \pm 28,7$. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y α_2 -glicoproteína acida. (1, 25, 26).

El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-Metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos (1).

El efecto de dexmedetomidina en la forma de la respuesta analgésica, podría ayudar para identificar los ajustes clínicos en los cuales las características analgésicas se puedan utilizar lo más eficazmente posible (14).

La dexmedetomidina es un medicamento que lo tenemos pro formado en el cuadro básico de servicio de anestesiología, en frasco ampula de 200mcgr/2ml con clave 010 000 2470001.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un ensayo clínico controlado, comparativo, longitudinal, prospectivo, aleatorizado, doble ciego. El objetivo fue evaluar la disminución de los requerimientos de fentanil y sevoflorane, con la medicación subcutánea de dexmedetomidina 1 hora previa al evento quirúrgico a dosis de 1mcgr/Kg, a pacientes, de ambos sexos con un rango de edad de 18 – 65 años, con estado físico ASA I y II, los cuales fueran programados de forma electiva para cirugía general, cirugía reconstructiva, y cirugía de cabeza y cuello en la UMAE de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Los cuales se dividieron en dos grupos, eligiéndose al azar.

La noche previa a la cirugía, durante la visita preanestésica se le informó a los pacientes, el objetivo del estudio, al grupo 1 se administró dexmedetomidina subcutánea a dosis de 1 mcgr/kg y al grupo 2, solución fisiológica, a su llegada a sala preanestésica aproximadamente a las 6:30 – 7:00 hrs, 1 hora previa al evento quirúrgico, previa monitorización de Tensión arterial y frecuencia cardíaca.

A su llegada a sala de quirófano previo monitoreo tipo 1 (cardioscopio, Presión Arterial no invasiva, Saturación de oxígeno, a ambos grupos se les administró la misma técnica anestésica. Inducción con propofol 2mgr/kg, Fentanil 3mcg/kg, Vecuronio 80 mcgr/kg, oxigenando a los pacientes con mascarilla y oxígeno a 3 litros por minuto, procediendo a realizar intubación por laringoscopia directa con sonda Murphy o Sanders calibre 32-34 en mujeres y 36-40 en hombres, conectando a una máquina de anestesia, Narcomet o Plarre.

El mantenimiento se realizó con Sevoflorane, Fentanil y Vecuronio de acuerdo a los requerimientos de cada paciente, si las cifras tensionales y frecuencia cardiaca aumentaban o disminuían en un 5%, iniciando con una CAM (concentración alveolar mínima) de 2% de sevoflorane. Se midió la CAM Volumen % promedio de sevoflorane a la 1ª, 2ª y 3ra hora, así como la tasa/Kg/hr de fentanil a la 1ª, 2ª, y 3ª hr.

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa estadístico SPSS versión 15: T de students , X², U de Mann Withney y ANOVA de 2 factores.

RESULTADOS:

Para las características demográficas en cuanto al sexo, en un total de 192 pacientes para el grupo 1 se encontraron 55 mujeres (57.3%), y 41 hombres (42.7%), para el grupo 2: 69 mujeres (71.9%) y 27 hombres (28.1%), con una $p < 0.04$ estadísticamente significativa. Para la edad en el grupo 1 se observó una media estándar de 43.37 ± 12.60 y para el grupo 2 observa una media estándar de 43.25 ± 13.98 con una $p < 0.94$ estadísticamente no significativo. En cuanto al peso en kilogramos en el grupo 1 se observó un peso en desviación estándar de 66.21 ± 12.58 , y para el grupo 2: 69.8 ± 14.31 con una $p < 0.06$ estadísticamente no significativa. (Tabla 1)

En cuanto al tipo de procedimiento realizados, con un total de 192 cirugías, para cirugía general en el grupo 1: 18, para el grupo 2: 23, con un total de 41 procedimientos representando un 21.4%, Para las cirugías de cabeza y cuello en el grupo 1: 27, y en el grupo 2: 29, con un total de 56 procedimientos representando un 29.2%, y para cirugía reconstructiva para el grupo 1: 51, y para el grupo 2: 44, con un total de 95 procedimientos representando un 29.2%. (Tabla 2)

En el análisis estadístico se aplicó la prueba de ANOVA de 2 factores, para la concentración alveolar mínima (CAM), en el grupo 1: 1.7 ± 0.37 volumen % y en el grupo 2: 2.2 ± 0.45 Volumen % con una p de 0.0001, estadística significativa. (Gráfico 1).

En cuanto a la tasa de fentanil expresada en microgramos/kilogramo/hora: para el grupo 1: 2.5 ± 0.97 , y para el grupo 2: 4.2 ± 1.43 , con una p de 0.0001, estadística significativa (Gráfico 2).

En cuanto a las mediciones de la tasa de fentanil expresada en microgramos/kilogramo/hora obtenidas en la 1ª, 2ª, y 3ª hr: En el grupo 1: En la 1ª hr fue de 3.39, en la 2ª hr fue de 2.29 y en la 3ª hr de 1.83. Para el grupo 2: en la 1ª hr fue de 5.5, en la 2ª hr fue de 3.7, y en la 3ª hr fue de 3.4. Con una $p < 0.0001$, estadísticamente significativa (Grafico 3).

En cuanto a las mediciones de la concentración alveolar mínima (CAM) %, obtenidas a la 1ª, 2ª, y 3ª hr: En el grupo 1: en la 1ª hr fue de 1.82 Vol. %, en la 2ª hr fue de 1.75 Vol. % y en la 3ª hr de 1.67 Vol. %. En el grupo 2: En la 1ª hr fue de 2.23 Vol. %, en la 2ª hr fue de 2.22 Vol. %, y en la 3ª hr fue de 2.15 Vol. %. Con una $p < 0.0001$, estadísticamente significativa (Grafico 4).

DISCUSIÓN:

En estudios clínicos en los que se ha empleado principalmente dexmedetomidina como premedicación se ha constatado que produce una disminución de los requerimientos de fármacos hipnóticos, opioides y anestésicos halogenados.(1,6,12). Miller et al demostró por vez primera en 1968 que la metildopa y la reserpina descendían la CAM de los agentes anestésicos, siendo ambos fármacos reductores de la liberación a nivel central de noradrenalina. (2,9)

La dexmedetomidina ha sido y sigue siendo estudiada con el fin de determinar la utilidad y seguridad de su administración, para proporcionar entre otros aspectos sedación y analgesia. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los alfa 2 agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los alfa 2 agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles. Provocada por los alfa 2 agonistas (1,3)

Así la dexmedetomidina produce un descenso en la concentración de GMPC en el cerebelo a dosis que disminuyen los requerimientos de anestésicos volátiles. En el presente estudio evaluamos la CAM volumen % en las primeras 3 horas, en comparación con el grupo placebo se observa una CAM % 1.7 ± 0.37 y en el grupo placebo con solución fisiológica una CAM% de 2.2 ± 0.45 con una significancia estadística con valor de $p < 0.0001$. Lo cual coincide con lo reportado en algunos estudios donde se observa una disminución de sevoflorano de hasta un 17%. (1,5,7).

En la literatura la administración por vía transdérmica presenta una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5.6 horas, apreciándose un efecto sedante obvio entre 1 y 2 horas después de su administración. (1). La vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidos, y existen pocos estudios al respecto sobre esta vía de administración.

En nuestro estudio se midieron la CAM Volúmen % en las primeras 3 horas, así como la tasa promedio Kg/hr de Fentanil observándose diferencias significativas en comparación con el grupo placebo de solución fisiológica y en la cual se corrobora que la vía subcutánea prolonga la vida media terminal del fármaco pues en nuestra evaluación hasta las 3 horas se observa aun el efecto de dexmedetomidina a dosis de 1 mcgr/kg subcutánea administrada 1 hora previa a la cirugía.

Su aplicación es atravesando la piel depositándose en el espacio subcutáneo, de donde se distribuye para atravesar las barreras celulares, a través de diversos mecanismos como son filtración, por medio de canales acuosos, difusión pasiva la cual depende de su liposolubilidad, difusión facilitada, en la cual se necesita un transportador específico o inespecífico para travesar la membrana, y transporte aditivo a través de un transportador que va contra un gradiente, que necesita energía, por lo tanto su absorción y distribución posterior del principio activo del fármaco es lenta.

CONCLUSIÓN:

La dexmedetomidina por vía subcutánea administrada una hora previa al evento quirúrgico, disminuye los requerimientos de narcótico (fentanil) y halogenado (sevoflorane) en pacientes con estado físico ASA I y II , sometidos a anestesia general balanceada para cirugía general, reconstructiva y cabeza y cuello en comparación con aquellos a los que se les administró placebo.

Por lo tanto sugerimos su uso en otro tipo de pacientes para compararlo con nuestros resultados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mato M, Pérez A, Otero J, Torres L . Dexmedetomidina un fármaco prometedor. Rev. Esp anestesiología. Reanim. 2002; 49: 407-420.
- 2.- Ramsay M. Bariatric surgery: the role of dexmedetomidine. Critical care medicine 2006; 25: 51-56.
- 3.- Danhmani S, Rouselle D, Gressens P, Mantz J. Effects of dexmedetomidine on hippocampal focal adhesion kinase tyrosine phosphorylation in physiologic and ischemic conditions. Anesthesiology 2005; 103: 969-77.
- 4.- Nelson L, Lu J, Guo T, Saper C, Franks N, Maze M. The α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine covers an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. Anesthesiology 2003;98:428-36.
- 5.- Tanskanen P, Kytä J, Randell T, Aantaa R. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery : a double-blind, randomized and placebo-controlled study. Br J Anaesth 2006; 97: 658-65.
- 6.-Bulow N, Vargas N, Teixeira J. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery. Journal of clinical anesthesia 2007; 9:280-285.

7.- Feld J, Hoffman W, Paisansathan C, Park H, Ananda R. Autonomic activity during dexmedetomidine or fentanyl infusion with desflurane anesthesia. *Journal of clinical Anesthesia* 2007;19: 30-36.

8.- Ibacache M, Muñoz H, Brandes V, Morales A. Single-dose Dexmedetomidine reduces agitación after sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 2004; 98:60-3.

9.- Newman P J, Grounds R M. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003; 29: 201-207.

10.- Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, Kallio A, Scheinin H. Dexmedetomidine, an α_2 -adrenoceptor agonist, Reduces Anesthetic Requirements for Patients Undergoing Minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 230-235

11.-Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A. Comparison of Intramuscular Dexmedetomidina and midazolam premedication for elective abdominal Hysterectomy. *Anesthe Analg* 1994; 79: 646-53.

12.- Hsu Y, Cortinez L, Robertson K, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part I, Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and Remifentanil in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101: 1066-76.

- 13.- Karaaslan T, Tuncer T, Alaca A, Ozmen S, PKirdemir P, Yorgancigil H. Comparison of bucal and intramuscular dexmedetomidine premedication for arthroscopic Knee surgery. *J Clin Anesth* 2006; 18: 589-93.
- 14.- Cortinez L, Hsu Y, Sum-Ping S, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part II, Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and Remifentanil in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101: 1077-83.
- 15.- Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: Haemodynamic effects and efficacy. *Anesth Intensive Care* 2004; 32: 741-745.
- 16.- Khan Z, Munday I, Jones R, Thornton C, Mant T, Amin D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83 (3): 372-80.
- 17.- Anttila M, Penttilä J, A Helminen, Vuorilehto L, Scheinin H .Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56 : 691–693.
- 18.- Tobias J. Dexmedetomidine: Applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatric Crit Care Med* 2007; 8 (2);115-131.

19.- Venn RM, Grounds RM, Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *British Journal of Anesthesia* 2001; 87 (5): 684- 690.

20.- Snapir A, Posti J, Kentala E, Koskenvui J, Sundell J, et al. Effects of low and High Plasma Concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in Healthy Male Subjects. *Anesthesiology* 2006; 105: 902-910.

21.- Hogue C, Tlake P, Stein P, Richardson C, Domitrovich P, Sessler D. Autonomic Nervous system Responses during sedative Infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97: 592-598.

22.- Dawson C, Ma D, Chow A, Maze M. Dexmedetomidine Enhances Analgesic Action of Nitrous Oxide. *Anesthesiology* 2004; 100: 894-994.

23.- Drummond J, Dao A, Roth D, Cheng C, Atwater B, Minokadeh A, Pasco L, Patel P. Effect of dexmedetomidine on cerebral Blood Flow Velocity, Cerebral metabolic Rate, and Carbon Dioxide Response in Normal Humans. *Anesthesiology* 2008; 108: 225-232.

24.- Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusión for more than 24 hours in critically ill patients: Sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2188-2196.

25.- Abromow D, Candidate P, Nogid B, Noigd A. The Role of dexmedetomidine (precedex) in the sedation of critically III Patients. Drug Forecast 2005; 30: 158-62.

26.- Antillana M, Pentillá J, Helminen A, Vuorullento L, Bioavaibility of desmedetomidine alter extravascular doses in Healthy subjects. Br J clin pharmacol 2003; 56: 691- 693.

ANEXO I

Tabla 1. DATOS DEMOGRÁFICOS

Variable	GRUPO 1: Dexmedetomidina	GRUPO 2: SOL.FISIOLÓGICA	Valor de P
Sexo: M / F	55(57.3%)/41(42.7%)	69(71.9%)/27(28.1%)	0.04*
Edad (meses)	43.37± 12.60	43.25 ± 13.98	0.94
Peso (Kg)	66.21± 12.58	69.8± 14.31	0.06

- Características de los pacientes distribuidos de acuerdo al Grupo de estudio
 - Peso y edad expresados en medias y desviaciones estándar con T de Student
 - Sexo: (M) Masculino / (F) Femenino expresado en número (n) y Porcentaje (%)
- * Significancia Estadística: Valor de $p \leq 0.05$

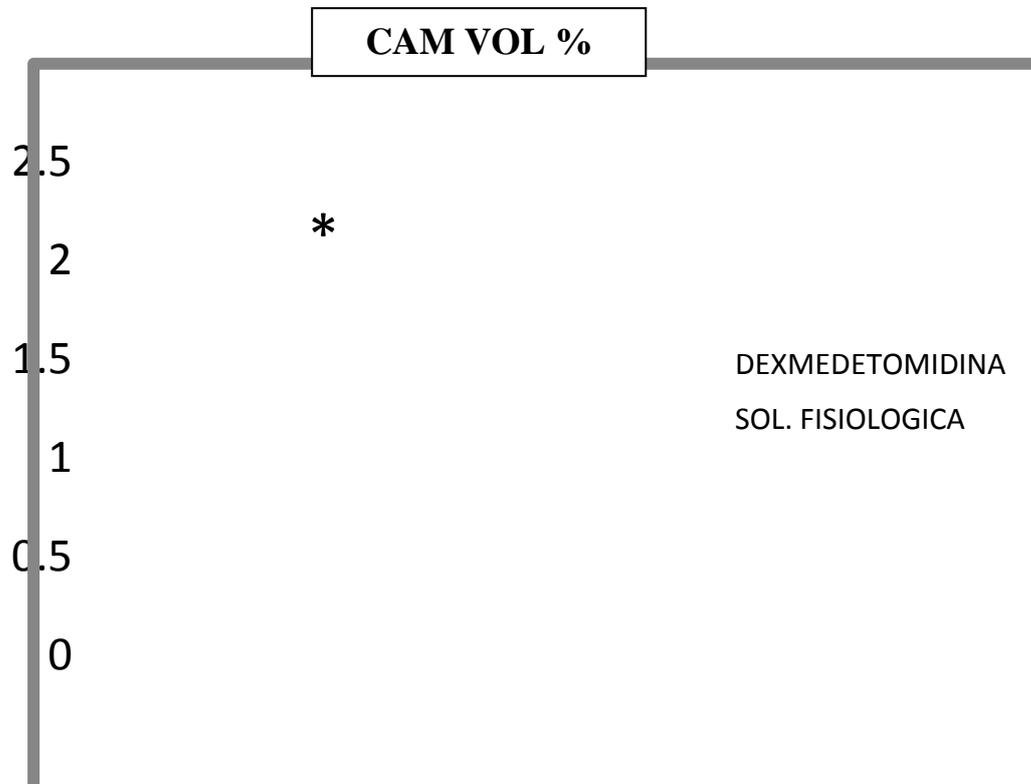
Tabla 2. PROCEDIMIENTOS REALIZADOS

	GRUPO 1: Dexmedetomidina	GRUPO 2: SOL.FISIOLÓGICA	TOTAL
CX.GRAL.	18(18.8%)	23 (24.0%)	41(21.4%)
CABEZA Y CUELLO	27(28.1%)	29(30.2%)	56(29.2%)
CX.RECONSTRUCTIVA	51(53.1%)	44(45.8%)	95 (49.5%)

- Procedimientos realizados de acuerdo al Grupo de estudio expresado en número y porcentaje (%)

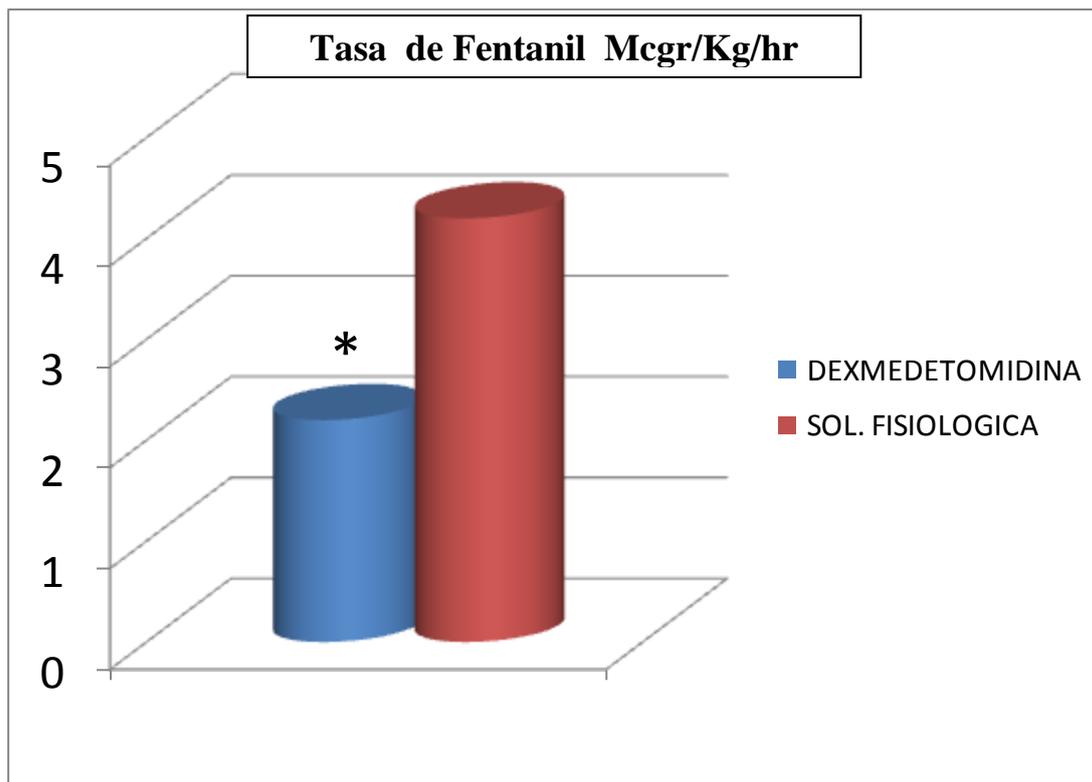
ANEXO II

GRAFICO 1



- CAM (concentración alveolar mínima) con y sin Dexmedetomidina
- Análisis estadístico con prueba de ANOVA de 2 factores

*significancia estadística con valor de $p \leq 0.05$

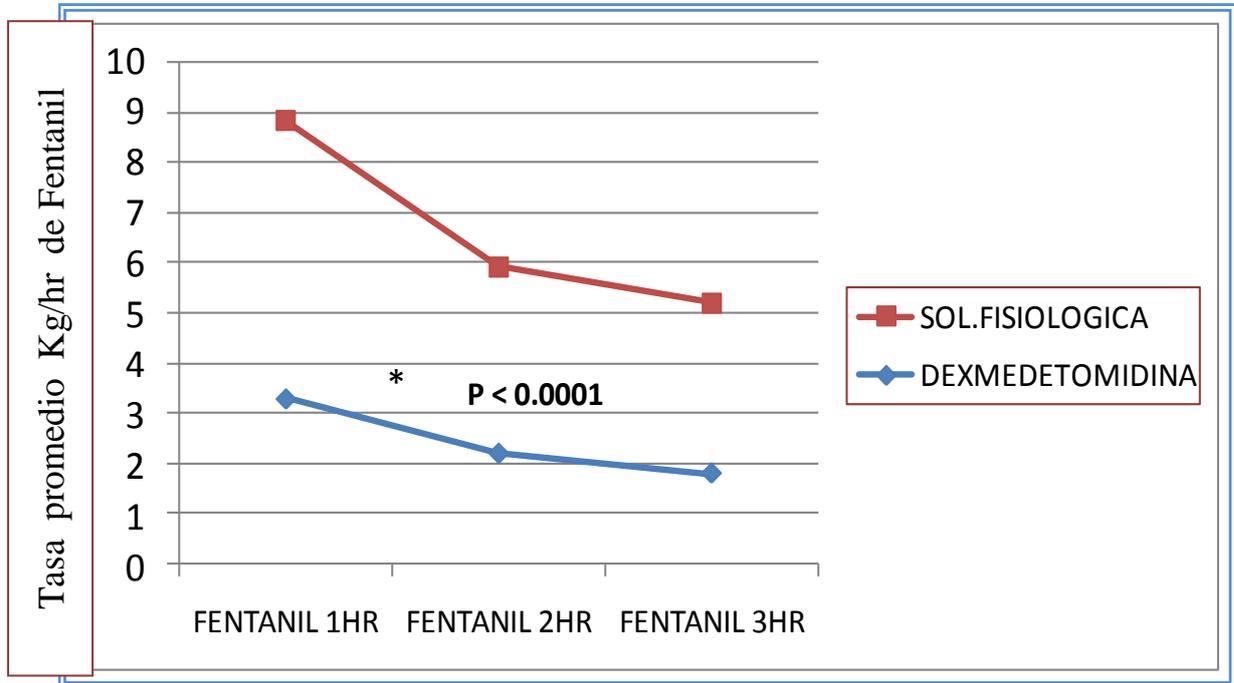


- Tasa de fentanil por microgramos kilogramo hora, con y sin Dexmedetomidina
- Análisis estadístico con prueba de ANOVA de 2 factores

*significancia estadística con valor de $p \leq 0.05$

ANEXO III.

GRAFICO 2.



ANEXO III.

GRAFICO 3

